

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗОЛАДЕКСОМ

Дедуль М.И.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Большим достижением в фармакотерапии эндометриоза является применение агонистов гонадотропин релизинг-гормонов (а-Гн-РГ) (нафарелин, гозерелин, бусерелин, золадекс). Механизм действия препаратов этой группы основан на снижении чувствительности рецепторов передней доли гипофиза к естественным гонадотропин релизинг-гормонам. Золадекс (гозерелин) представляет собой агонист

гонадотропного рилизинг-гормона, который при назначении в депо-форме ежемесячно (каждые 4 недели) в течение длительного времени подавляет гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему (1). В присутствии Золадекса, который примерно в 100 раз активнее природного ГнРГ, большинство рецепторов ГнРГ заняты и "интернализированы", то есть находятся не на поверхности, а внутри клетки. Это ведет к первоначальному непродолжительному подъему концентрации гонадотропинов в плазме крови. При этом происходит связывание значительной части рецепторов ЛГ в гипофизе и истощение их ресинтеза вследствие постоянного действия Золадекса, обладающего большим сродством к рецепторам, чем природный гормон. Это приводит к тому, что гипофиз становится невосприимчивым к последующей стимуляции, вызванной как Золадексом, так и собственно ГнРГ. Этот феномен известен как down-регуляция, или торможение рецепторов. Кроме того, постоянный, а не пульсирующий режим стимуляции гипофиза в значительной мере снижает восприимчивость рецепторов. В результате происходит снижение секреции ЛГ, что в свою очередь приводит к уменьшению продукции стероидных гормонов яичниками. Применение Золадекса-депо 3,6 мг совместно с хирургическим вмешательством стало стандартным лечением при таких доброкачественных гинекологических заболеваниях, как эндометриоз и миома матки. Позднее он стал использоваться с целью уменьшения толщины эндометрия перед аблацией. В последние годы с началом широкого применения метода экстракорпорального оплодотворения при различных формах бесплодия Золадекс применяется в так называемом длинном протоколе ЭКО(2,4).

В нашем исследовании использовалась лекарственная депо-форма Золадекса (фирма Astra Zeneca, Великобритания), содержащая 3,6 мг гозерелина ацетата. Препарат вводился подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней в течение 6 месяцев. Общее количество больных составило 30, из них полностью пролечено 14 пациенток, продолжают лечение 16.

Возраст больных колебался от 25 до 45 лет. По форме эндометриоза больные были представлены следующим образом: экстрагенитальный эндометриоз - 1, внутренний эндометриоз тела матки - 6, наружный генитальный эндометриоз (эндометриозные кисты яичников, подтвержденные лапароскопически) - 2, сочетанный эндометриоз (наружный и внутренний, подтвержденные лапароскопически и сонографически)-12, эндометриоз в сочетании с миомой, в том числе после консервативной миомэктомии - 9. До и во

время лечения производились клинические, биохимические, иммунологические исследования, сонографический контроль эффективности терапии, также определялась активность протеолитических ферментов сыворотки крови, перитонеальной жидкости, ткани яичника, измерялись показатели липидного спектра сыворотки крови.

До лечения основные жалобы были на: боли внизу живота – 53,3 %, боли в крестце – 10 %, болезненность при пальпации заднего свода влагалища – 6,6 %, болезненность при пальпации яичников – 6,6 %, диспареунию – 33 %, головные боли – 6,6 %, боли в сердце – 3,3 %, метроррагию – 6,6 %, меноррагию – 16,6 % (n=30). Через 8 недель после лечения (2 инъекции золадекса) было отмечено эффективное уменьшение или исчезновение основных клинических проявлений заболевания, так на боли внизу живота предъявляли жалобы - 19,2 % пациенток, боли в крестце - 15,3 % , диспареунию – 11,5 %, болезненность при пальпации заднего свода влагалища – 3,8 %, болезненность при пальпации яичников 3,8 %, меноррагию – 0 % , метроррагию – 0 % (n=26). Аменорея после двух инъекций золадекса наступила у 46 % больных.

Однако в связи с возникшей стойкой "антагонистической" фазой действия препарата, во время которой уровень эстрадиола снижается до менопаузальных значений, появились побочные эффекты характерные для менопаузы. Так, раздражительность появилась у 46 % пациенток, депрессия у 19,2 %, приливы у 73 %, потливость у 65 %, либидо снизилось у 42,3 %, сухость слизистой влагалища у 3,8 %, акне у 11,5 %, себорея у 7,6 %, прибавка в весе в среднем на 2 кг у 34,6 %, возросло до 53,8 % и 19,2 %, количество больных у которых отмечались головные боли и боли в сердце, соответственно. Среди побочных эффектов также отмечались: периферические отеки – 26,9 %, атрофия молочных желез – 23 %, увеличение молочных желез – 7,6 %, тошнота – 19,2 %, головокружение – 30,7 %, бессонница – 34,6 %, астения – 7,6 %, миалгия – 23 %, судороги нижних конечностей – 15,3 %, инфекция верхних дыхательных путей (ОРВИ, фарингит, грипп) – 26,8 %, гипертония (систолическое АД подъем в среднем до 130-150 мм.рт.ст., диастолическое до 90-100 мм.рт.ст.) у 19,2 % больных. За время лечения аллергической реакции на введение препарата отмечено не было.

Приведенный выше анализ клинического состояния больных эндометриозом, находящихся на лечении золадексом, указывает на высокую эффективность данной терапии при лечении различных

форм эндометриоза. Однако, побочное действие препарата, обусловленное гипоэстрогенным влиянием на организм больных, вызывает необходимость применения заместительной гормональной терапии с целью его коррекции(3).

Литература:

1. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза - Л.: Медицина, 1990.-236с.
2. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза: Учебное пособие - Мн.: Бел. наука, 2001 -274с.
3. Радецкая Л.Е., Супрун Л.Я. Эндометриозная болезнь (патогенез, диагностика и лечение).- Витебск,- 2000 - 112с.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз Клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина, 1996 -330